Über die akute gelbe Leberatrophie nach Vergiftung mit nitrierten aromatischen Kohlenwasserstoffen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin.

vorgelegt von

Walter Schröder

aus Berlin.

TAG DER PROMOTION: 14. 1. 20

Druck von B. Meyerheim, Brandenburg (Havel)

19

Über die akute gelbe Leberatrophie nach Vergiftung mit nitrierten aromatischen Kohlenwasserstoffen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Walter Schröder

aus Berlin.

Druck von B. Meyerheim, Brandenburg (Havel)

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät Berlin
im Jahre 1919.
Referent:
Geheimrat Prof. Dr. His.

Die akute gelbe Leberatrophie ist eine seltenere Erkrankung, die fast immer mit dem Tode endet. Es sind in der Literatur nur sehr wenig Fälle bekannt, bei denen es zu einer Heilung kam. So ist z. B. von Senator in den Charité-Analen ein Fall von Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis beschrieben worden, in welchem Heilung erfolgte.

In den ersten Stadien der Erkrankung ist die Diagnose auf eine akute gelbe Leberatrophie nicht zu stellen, da die Symptome zuerst vollständig mit denen des gewöhnlichen Gastroenterokatarrhes übereinstimmen. So beginnt der Krankheitsverlauf gewöhnlich damit, daß die Kranken über Mattigkeit und Kopfschmerzen klagen, der Stuhl wird unregelmäßig, bald reichlich und bald etwas verstopft, der Leib leicht druckempfindlich. Zu diesen Störungen gesellt sich früher oder später, mitunter erst nach Wochen, eine leicht ikterische Färbung zuerst der Scleren später der Haut hinzu. Die Gelbsucht kann 8—14 Tage und noch länger als einfacher Ikterus bestehen, ehe die lokalen Veränderungen der Leber und Milz, die Blutungen und die schweren Störungen der Nerventätigkeit bemerkt werden, welche den Prozeß charakterisieren. Ebenso häufig jedoch folgen dieselben dem Sichtbarwerden der gelben Farbe auf dem Fuß nach und treten fast gleichzeitig mit dieser zu Tage. Der Vorgang selbst verläuft mehr oder weniger stürmisch, in heftigen Fällen endet die Erkrankung nach 12—24 Stunden mit dem Tode, in anderen zieht sie sich 1—2 Wochen hin, um dann tötlich zu enden. Histologisch findet sich in der Leber ein rasch von der Peripherie nach dem Zentrum der Läppchen fortschreitender fettig-albuminöser Zerfall der Leberzellen, zu dem sich weiterhin seröse Exsudationen aus den Gefäßen, sowie Emigration von Leukozyten hinzugesellen. Durch rasche Verflüssigung und Resorpition kommt es zu einer Verkleinerung der Leber.

Ueber die Entstehungsursache der akuten gelben Leberatrophie ist viel geschrieben worden. Die Ansicht der älteren Autoren wie Rokitansky, nach welchem eine Verhaltung von Gallenbestandteilen im Pfortaderblut die Krankheit hervorrufen sollte, oder auch die Annahme von Dusch, nach welcher Lähmung der Gallengänge die Gallenstauung und Auflösung der Leberzellen durch verhaltene Galle herbeiführen sollte, ist bald verlassen worden. Etwas später nahmen Liebermeister, Förster und andere an, daß es sich bei der akuten gelben Leberatrophie um die Folge einer diffusen Entzündung der Leber handelt. Als auslösende Momente für die Leberatrophie waren die verschiedensten Krankheiten bekannt, so Puerperalfieber, Typhus, Osteomyelitis, Diphtheritis, Erysipel. Alle diese Krankheiten sind Infektionskrankheiten, und so gelangte man zu der Ansicht, daß Gifte, welche evtl. als das Produkt von Bakterien anzusehen wären, entweder direkt oder durch Vermittlung vorausgehender Allgemein-Erkrankungen auf die Leber eingewirkt hätten. Nun fand man auch Stoffe, die, per os eingeführt, wie z. B. Phosphor, auch Alkohol in konzentrierter Form und großer Quantität, das Bild einer akuten gelben Leberatrophie hervorrufen konnten.

Wie oben schon erwähnt, ist die akute gelbe Leberatrophie eine seltene Erkrankung. So berichtet Eichhorst in seinem Lehrbuche, daß er unter 31 562 Kranken, die er von 1884—94 in der Klinik zu Zürich behandelte, nur 3 mit akuter gelber Leberatrophie gesehen habe. Ewald sah in den letzten 15 Jahren diese Erkrankungen überhaupt nicht, und z. B. im Londoner Westminster Hospital wurde bei 4000 Sektionen innerhalb von 20 Jahren nur 7 mal Leberatrophie gefunden.

Es mußte durchaus auffallen, daß die seltene Erkrankung in den letzten Jahren gehäuft auftrat, und zwar immer bei Leuten, die in Pulverfabriken arbeiteten oder gearbeitet hatten. So hat Dr. Koelsch in München im Zentralblatt für Gewerbehygiene 1918 festgestellt, daß besonders in England von den mit Trinitrotoluol bei der Munitionsherstellung beschäftigten Arbeitern und Arbeiterinnen ein sehr erheblicher Prozentsatz unter Gelbsucht oder sonstigen Erscheinungen, die auf eine Beteiligung der Leber hinwiesen, erkrankte. Auch in deutschen

Granatenfüllstellen konnten zahlreiche derartige Erkrankungen beobachtet werden. Curschmann berichtet in einem Gutachten über eine tötliche Lebererkrankung in einer Granatfüllerei über 87 solcher Erkrankungen, die Leberveränderungen boten, und von denen 21 tötlich verliefen. Während nach Angabe von Curschmann in England derartige Erkrankungen anscheinend in allen Betrieben und dauernd aufzutreten pflegten, hat man sie in Deutschland nur sprungweise, aber dann fast stets gleichzeitig mehrere gesehen. So wird in dem oben erwähnten Gutachten angeführt, daß durch eine Gewerbeinspektion

im November 1915 5 Fälle, und zwar am 14., 22., 27., 28., 30;
im Dezember 1915 10 Fälle, und zwar am 2., 3., 3., 12., 12., 13. 18., 18., 27., 29;
im Januar 1916 6 Fälle, und zwar am 11., 15., 15., 16., 16., 18;
im März 1916 4 Fälle, und zwar am 27., 27., 27., 28.

beobachtet wurden. Fischer berichtet im Centralblatt für Gewerbehygiene im November 1917, daß sich in einem Betriebe 3 Erkrankungen von akuter gelber Leberatrophie im November 1916 und im Jahre 1917 4 derselben ereignet hätten, ohne daß in der Zwischenzeit bei der gleichen Art des Betriebes Erkrankungen aufgetreten seien.

Am städtischen Krankenhause zu Brandenburg a. H., wo ich als Medizinalpraktikant tätig war, ereigneten sich in der Zeit von Dezember 1916 bis Dezember 1918 5 tötliche Erkrankungen von akuter gelber Leberatrophie bei Leuten, die bei der Geschoßfabrikation tätig gewesen waren.

An der Hand der Krankengeschichten möchte ich die Fälle zunächst kurz beschreiben und später auf die Ursache der Erkrankungen eingehen.

Fall I. Frau Spr., 35 Jahre alt, früher gesund, hatte 2 Kinder, war besonders auch im letzten halben Jahr nie krank, hatte nie Gelbsucht. Sie hatte in Magdeburg in der Granatenfüllerei gearbeitet, darnach in einer Granatenfüllerei in Brandenburg a. H. seit 8 Wochen. Ihre Beschäftigung bestand darin, daß sie die Füllmasse aus großen Kesseln in

Töpfe schöpfte und die Töpfe bis zu einer bestimmten Stelle weitertrug. Sie hatte dabei Lederhandschuhe an. Sie konnte immer tüchtig arbeiten und fühlte sich wohl. Aber seit 3 Wochen (Ende November) klagte sie über Stiche in der linken Leibseite, Kopfschmerzen und Mattigkeit. Diese Beschwerden verschlimmerten sich schnell, und am 2. Dezember konnte sie nicht zur Arbeit gehen und der um Rat gefragte Arzt stellte Gelbsucht fest. Am 4. Dezember war sie am ganzen Körper gelb und bereits sehr schwach. Seit 2. Dezember bekam sie Erbrechen, das anhielt und täglich schlimmer wurde. Seit 14. Dezember antwortete Patientin nicht mehr, schon an vorhergehenden Tagen redete sie viel unklar, besonders nachmittags sehr unruhig. Die Patientin wurde am 14. Dezember ins Krankenhaus eingeliefert.

Befund am 14. XII. 16.: Die Patientin ist ohne Besinnung und reagiert auf Anruf nicht. Sie ist dabei unruhig, schlägt um sich, sträubt sich, wenn man sie anfäßt, sucht aus dem Bett zu klettern, hin und wieder stößt sie Schreie aus. Die Haut des ganzen Körpers ist gelb gefärbt, besonders auch die Handinnenflächen.

Reflexe: Bauchdecken und Patellar. +

Pulmones: Ohne Sonderheit.

Cor: Leises systol. Geräusch, sonst v. B.

Puls: regelmäßig kräftig 80.

Abdomen: weich, nirgends Bauchdeckenspannung. Leber und Milz nicht palpabel.

Blase: leer, Temp. 36,9, Puls 80.

Urin: läßt Patient unter sich, Alb. Spur +, Z 0, Gallenfarbstoff +.

15. 7. Patientin ist ruhig, liegt in tiefer Bewußtlosigkeit da. Auf Anruf, Stich, Kneifen keine Antwort. Atmung schnarchend, beschleunigt, 40 in der Minute. Die gelbe Farbe der Scleren und der Haut des ganzen Körpers ist noch stärker geworden und am Körper in eine braungelbe übergegangen.

Augen halb geschlossen, starr, Pupillen weit, reagieren auf Licht. Die Lippen sind bläulich gefärbt, Temperatur 38,4, Puls 120.

16. 12. Patientin stirbt in tiefem Coma.

21. 12. Sektion.

Makroskopisch an Milz und Pankreas nichts besonders.

Die Leber, besonders der linke Lappen, erscheint verkleinert, auf dem Durchschnitt zeigt sich zwar noch die Zeichnung der Acini, aber deutliche Zeichen degenerativer Veränderung und Nekroseherde. Das pathol. Institut Berlin bestätigt an den eingesandten Organstücken eine akute gelbe Leberatrophie.

Fall II. Johann Z., 30 Jahre.

Früher stets gesund gewesen, nie Leberkrankheiten oder Gelbsucht gehabt.

Potatorium und Lues negiert, Patient ist verheiratet und hat 2 gesunde Kinder.

Seit 4 Monaten ist er auf der Füllstation für Granaten beschäftigt. Seine Beschäftigung besteht darin, daß er die erkaltete Füllmasse mit einem Messingstabe herausschlägt, er hat dabei Lederhandschuhe an, die jedoch sehr schadhaft sind. Die Gase und Dämpfe atmet er sowohl bei der Beschäftigung ein, als auch z. B. bei den Eßpausen, die in einem dicht mit Arbeitskleidung behängten Raum stattfinden.

Seit 4 Wochen, seit Anfang Dezember, merkt Patient eine von Tag zu Tag zunehmende Schwäche und Mattigkeit im ganzen Körper. Später Druck in der Magen- und Herzgegend und Schmerzen in der Lebergegend, sowie Kopfschmerzen, Appetit gut, Stuhlgang regelmäßig.

Seit 14 Tagen allmähliches Auftreten einer gelben Hautfarbe.

21. 12. 16 wird zum ersten Male ein Arzt konsultiert.

22. 12. 16 große Schwäche, Patient bricht zusammen auf dem Wege zur Arbeit, Erbrechen.

22.—27. 12. Bettruhe.

27. 12. 16 Aufnahme ins Krankenhaus.

Befund: Großer, ziemlich kräftiger Mann, intensive Gelbfärbung der Haut und Schleimhaut.

Sensorium: frei.

Pupillenreflexe: +; Zunge nicht belegt, Tonsillen o. B.
Patellareflexe: +.

Pulmones: o. B. Blutdruck R. R. 122.

Cor: o. B. Puls: weich, regelmäßig.

Abdomen: Leber: perkutorische Grenzen: obere V. Rippe (Mammilarlinie), untere 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Grenzen nicht sicher palpabel.

W. R. o.

Erythrocyten 4 000 000 Blutbild. o. B.

Leukocyten 10 000.

Haemoglobin 95%. Methaemogolin nicht nachweisbar.

Urin: Alb. 0, Zucker 0, Gallenfarbstoff +, Gallensäuren +.

29. 12. und 30. 12. 16 zunehmende Mattigkeit, Erbrechen bei und ohne Nahrungsaufnahme.

31. 12. 16. Benommenheit und Unruhe, geht mehrmals aus dem Bett.

3. 1. 17. Unter zunehmender Benommenheit Exitus.

Sektionsbefund: (Bauchhöhle). Gelbe Farbe sämtlicher Innenorgane. Leber schlaff, Kapsel ebenfalls schlaff, Durchschnitt intensiv gelb, ungleichmäßig gezeichnet mit zahlreichen rötlichen und dunkleren Einlagerungen (degenerative Entartung und Nekroseherde). Gewicht 710 g, Milzgewicht 200 g.

Das patholog. Institut Berlin bestätigt an den eingesandten Leberstücken eine akute gelbe Leberatrophie.

Fall III. Franz J., 54 Jahre alt. Am 30. Juni 1917 Aufnahme ins Krankenhaus. Patient hatte von Weihnachten 1916 bis 3. Juni 1917 in einer Granatfüllerei gearbeitet. Wegen Mattigkeit, Schwindel und Erbrechen mußte er seine Beschäftigung einstellen. Seit einigen Wochen bemerkte er Schwellung beider Beine und des Leibes. Früher immer gesund gewesen.

Befund 30. 6. 17: Mittelgroß, im Kräfte- und Ernährungszustand sehr heruntergekommen. Hautfarbe gelb, Lippen etwas bläulich, Schnurbart und Fingernägel ebenfalls gelb gefärbt, ebenso die Konjunktiven und die Mundschleimhaut. Freies Sensorium.

Reflexe: Pupillar +.

Patellar +, Fußsohlen +.

Zunge leicht belegt.

Pulmones: Keine Dämpfung, doch giemende und pfeifende Geräusche über beiden Lungen.

Cor: Ohne Befund.

Abdomen: stark aufgetrieben durch Gase, in den abhängigen Partien Erguß nachweisbar.

Leber und Milz: nicht fühlbar.

Scrotum: stark vergrößert, teils durch Oedem, teils durch eine Scrotalhernie.

Beide Beine zeigen starke Oedeme.

Urin: Alb. o. Sac. 0, Gallenfarbstoff +.

9. 7. Befinden wenig geändert.

Abdomen stärker angeschwollen, Spannungsgefühl.

Puls 60—70. Sensorium klar.

22. 7. Bauchpunktion, 1 Liter gelb-grüner Flüssigkeit entleert sich.

31. 7. Nochmalige Punktion, 6 Liter klare, gelb-grüne Flüssigkeit fließen ab.

3. 8. Aus der Punktionsöffnung fließt ständig Flüssigkeit ab. Patient ist matt, schläft meist, sonst klar.

8. 8. Exitus, nachdem Patient 2 Tage in Coma gewesen war.

Sektion: Im Abdomen 3—4 Liter trübbraune Flüssigkeit.

Leber: Ziemlich klein, von festerer Konsistenz als normal. Die Oberfläche ist etwas rauher, zeigt zahlreiche rundliche gelbgefärbte Erhebungen von 10 Pfennig- bis 5 Markstückgröße.

Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung der Leberacini verwischt. Die Erhebungen an der Oberfläche stellen auf dem Durchschnitt Inseln von Lebergewebe mit stärkerer Verfettung dar und sind ausgesprochen gelb gefärbt. An Milz und Pankreas kein besonderer Befund. Herz zeigt Verwachsungen mit dem Herzbeutel, rechte Lunge pleuritische Verwachsungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber im pathol. Institut in Berlin ergibt: Eine typische akute gelbe Leberatrophie teils im gelben, teils im roten Stadium.

Fall IV. Berta R., 26 Jahre.

Am 27. 7. 1917 Einlieferung ins Krankenhaus in bewußtlosem Zustande. Die Wirtin gab an, daß die Erkrankte sich seit ungefähr 6 Wochen nicht wohlgefühlt habe. Schon vor 4 Wochen soll sie am ganzen Körper gelb geworden sein. Seit einer Woche läge sie fest zu Bett. Seit 27. 7. morgens sei sie besinnungslos. In der Granatenfüllstation hat sie seit dem 3. April 1917 gearbeitet bis zu ihrer Erkrankung.

Von früheren Krankheiten war nichts zu erfahren.

Befund: Patientin ist völlig benommen und reaktionslos. Schluckt nicht, läßt Urin und Stuhl unter sich. Intensive Gelbfärbung der Haut des ganzen Körpers, besonders der Handinnenflächen, ferner der Konjunktiven und der Mundschleimhaut. Auch die Haare sind gelblich.

Atmung ruhig, weder besonders tief, noch stöhnend, noch frequent.

Auf dem Zahnfleisch ein dünner, schwärzlicher Belag.

Pulmones et Cor: zeigen keine Besonderheiten.

Puls: Etwas kräftig 90—100.

Abdomen: Weich, Leber und Milz nicht fühlbar.

Reflexe: Knie, Pupillen, Fußsohlen regelrecht.

Urin Alb. Spuren, Gallenfarbstoff stark + Sacch. 0, Leuzin und Tyrosin nicht nachweisbar.

28. 7. Patientin liegt bewegungslos ohne Delirien, schluckt heute gut, Puls unverändert.

30 7. Patientin ist etwas unruhiger, Befinden sonst unverändert.

31. 7. Patientin ist heute bei Bewußtsein, sie spricht und ißt gut, Stuhl und Urin läßt sie noch unter sich. Die Gelbfärbung ist ein klein wenig zurückgegangen.

4. 8. Während in den letzten 4 Tagen sich das Bewußtsein und der allgemeine Zustand gebessert hatte, die Patientin sogar öfters Stuhl- und Urinbedürfnisse meldete, ist der Bewußtseinzustand seit dem 3. 8. abends schlechter, sie reagiert noch auf Anruf, schluckt aber schlecht und ist unklar. Abdomen aufgetrieben.

Exsudat nachweisbar. Zu der insensiven Gelbfärbung des Gesichtes ist eine deutliche Cyanose hinzugetreten.

5. 8. Bewußtlos ohne Reaktion, Puls ziemlich kräftig, aber frequent und flatternd. In der Nacht vom 5. zum 6. Exitus.

Sektionsbefund: Intensive Gelbfärbung aller Innenorgane. In der Bauchhöhle 2 Liter trübgelbe Flüssigkeit.

Leber: ist klein, Rand abgerundet, Oberfläche etwas uneben (rauh), Gewicht 990 g, Breite 23 cm, Tiefe 7,5 cm, Höhe 5 cm, weiche Konsistenz, Farbe im ganzen gelb, auf dem Durchschnitt starke Verfettung. Zeichnung der Acini undeutlich.

Milz; 105 g, weich.

Nieren: blaßrot.

Pulmones: In den unteren Lappen Hypostasen.

Cor: Farbe blaß, Muskulatur schlaff.

Pathol. Institut Berlin bestätigt an dem eingesandten Gegenstück akute gelbe Leberatrophie.

Fall V. Georg Bl., 46 Jahre.

Am 23. November 1918 Einlieferung ins Krankenhaus. Der Erkrankte gab an, daß er in einer Pulverfabrik bei Plaue seit dem 11. Januar 1918 beschäftigt war und dort mit Nitrotoluol arbeitete. Die Flüssigkeit wurde geschmolzen, (durch Erhitzen unter Luftabschluß), darauf kam 3—7 mal Wasserdampf hinzu, dann wurde das Wasser abgelassen und das Nitrotoluol eingedampft, wobei er die entstehenden Dämpfe eingeatmet habe. Ueber die Hälfte der dort arbeitenden Personen seien schon krank geworden, woran, wisse er nicht anzugeben. Weiße Kleidungsstücke, z. B. das Hemd des Patienten hatte eine dunkelgelbe Färbung angenommen. Der Kranke bemerkte seit 14 Tagen eine zunehmende Färbung der Fingernägel und der Arme, schließlich des ganzen Körpers, dazu traten leichte Magenstörungen und Leibschmerzen.

Befund: Kräftiger, wohlgenährter Mann, keine wassersüchtigen Anschwellungen, ist bei vollständig klarem Bewußtsein, kein Husten, gelbe Hautfarbe des ganzen Körpers, besonders der Fingernägel. Haupt- und Schamhaar schwarz. Die Bindehaut der Augäpfel gelb.

Urin: Bierbraun, enthält kein Eiweiß und keinen Zucker, jedoch viel Urobilin.

Reflexe: Knie, Pupillen wie gewöhnlich.

Lungenbefund, Herzbefund ohne Besonderheit.

Bauch: Die Leber ist 2 Querfinger breit unter dem rechten Rippenflügel fühlbar, bei Druck schmerzhaft. Der Rand ist scharf und glatt, Milz nicht fühlbar.

26. 12. 18. Kot braungelb, Gallenfarbstoff positiv im Urin.

27. 11. 18. Patient klagt über schlechten Appetit und Magenschmerzen. Sein Allgemeinbefinden ist schlechter.

Puls: etwas weich, regelmäßig, 90—100 in der Minute.

28. 11. 18. Patient ist etwas benommen, schläft viel, klagt über Schmerzen in der Lebergegend, Leber wie oben zu fühlen.

Milz: nicht fühlbar.

Abends 8 Uhr ist Patient stark benommen. Eine aus dem Ohrläppchen entnommene Blutprobe erscheint normal rot. Methaemoglobin nicht nachweisbar. Sauerstoffinhalation von 12 Stunden ohne Erfolg.

1. 12. 18. Patient ist stark verfallen und stark benommen. Die Hautfarbe ist noch leuchtend gelber geworden. Bei Druck auf die Lebergegend macht Patient Abwehrbemerkungen. Urin enthält Eiweiß.

3. 12. 18. Patient ist benommen, liegt am Tage still, ist in der Nacht unruhig, wandelt im traumhaften Zustand umher, läßt Kot und Urin unter sich. Im Urin Eiweiß und viele granulierte Zylinder, auch Leuzin und Tyrosin-Kristalle, Gallenfarbstoff nachweisbar.

8. 12. 18. Patient verfällt immer mehr, antwortet nicht mehr.

10. 12. 18. Mittags 12 Uhr erfolgt der Tod im Coma.

Sektion: Intensive Gelbfärbung der Schleimhäute und aller inneren Organe, an Herz, Lunge, Nieren Pankreas, Milz kein nennenswerter krankhafter Befund.

Im Abdomen etwa 200 ccm einer gelben klaren Flüssigkeit.

Leber: Maße 17×13×5 cm. Der linke Leberlappen ist sehr klein, der rechte groß, nach oben kugelig. Die Oberfläche uneben. Es finden sich Verbuckelungen, die härter sind als das umliegende Lebergewebe und ein wenig hell-

gelbere Farbe haben. An der Unterfläche ist besonders der linke Leberlappen höckerig. Aus der Gallenblase entleert sich hellgelbe Flüssigkeit etwa 5 ccm.

Der Durchschnitt der Leber: Der rechte Leberlappen zeigt eine gelb- und blaumarmorierte Zeichnung, ebenso der linke Leberlappen. Beide Lappen haben harte, derbe Konsistenz. Die Schnittfläche ist uneben. Etwa linsengroße gelbe harte Bezirke springen an der Oberfläche hervor.

Das pathol. Institut Berlin stellt an der Leber fest, daß es sich um eine Cirrhose mit starkem Ikterus und starker Haemosiderose handelt.

Betrachten wir zunächst die Fälle in ihrer Gesamtheit, so finden wir bei allen Erkrankten eine mehrmonatliche Tätigkeit in Granatenfüllstationen oder in Pulverfabriken. Die kürzeste Arbeitsdauer betrug 2 Monate, die längste ungefähr 11 Monate. Das klinische Krankheitsbild war im großen und ganzen in allen 5 Fällen das gleiche. Die ersten Anzeichen der Erkrankung waren stets Müdigkeit und Schwäche, die sich schon etwa 4 Wochen vor dem Auftreten des Ikterus bemerkbar machten. Mit dem Auftreten der gelben Hautfarbe, zuweilen auch schon einige Tage vorher, traten leichte Leibschmerzen und Verdauungsstörungen auf. Die Lebergegend wurde auf Druck stark schmerzhaft. Waren die Krankheitserscheinungen bis zum Auftreten der Schmerzen in der Lebergegend relativ leicht, so traten nun plötzlich ganz schwere Erscheinungen von Seiten des Nervensystems hinzu. Plötzlich verfielen die Kranken in einen comatösen Zustand, häufig unterbrochen durch delirante Zustände, und in wenigen Tagen trat der Exitus ein, bei völliger Benommenheit. In den 5 vorliegenden Fällen ist vom pathologischen Institut Berlin bei vier Fällen histologisch eine akute gelbe Leberatrophie festgestellt worden, während in dem letzten Falle eine Lebercirrhose festgestellt wurde. Besonders bemerkenswert ist, daß in Fall 2 sich die Erkrankung mit abwechselnden Besserungen und Verschlechterungen 5 Wochen lang hinzog und es im Laufe der Erkrankung zu einem regelrechten Ascites kam, so daß man in diesem Falle eher an eine Lebercirrhose hätte denken

können. Aehnliche Fälle von Leberatrophie mit Ascites sind von Franz Banger 1914 beschrieben worden, der 21 Fälle von Leberatrophie mit Ascites aus der Literatur zusammenstellte. Bei Fall 5 fand sich nun histologisch eine Lebercirrhose, trotzdem das ganze klinische Bild, besonders nachdem sich vorher 4 ganz ähnliche Fälle ereignet hatten, auf eine akute gelbe Leberatrophie zu deuten schien. Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, war Bl. eigentlich nur 14 Tage schwer krank und die Erkrankung trat nach leichten Vorboten plötzlich sehr schwer auf. Alkohol, Lues wurden negiert, dazu seine 10 Monat lange Beschäftigung im Füllwerk, alles dies mußte auf die akute gelbe Leberatrophie hindeuten. Nun findet sich bei der Lebercirrhose bekanntlich stets eine Schädigung der Leberzellen, stellenweise eine Atrophie, albuminöse Schwellung, Verfettung der Leberzellen; eben dieselben Veränderungen der Leberzellen finden sich zum Teil auch bei der gelben Leberatrophie, nur ist das ganze Gefüge der Leber bei der gelben Atrophie weich und schlaff als Folge der zerfallenen Leberstruktur, bei der Cirrhose dagegen zeigt die Leber eine feste und harte Konstanz infolge der Bindegewebsentwicklung. Beide Erkrankungen der Leber, Cirrhose wie auch gelbe Atrophie, führen zu einem Untergang der Lebersubstanz, nur geht dieser Untergang bei der Cirrhose allmählich vor sich und unter steter Entwicklung von Bindegewebe, während bei der gelben Atrophie der Untergang der Lebersubstanz ein so schneller ist, daß es meist nicht zu einer Bindegewebsentwicklung kommen kann. Es findet sich jedoch bei langsamer verlaufenden Fällen von gelber Atrophie ein Ersatz des verlorenen Gewebes durch sogenannte neugebildete Gallengänge, Wucherungen von Kapillarendothelien und Wucherungen der Zellen des interlobulären Bindegewebes, Regenerationserscheinungen der erwähnten Art sind von Schwann und Pflugbeil beschrieben worden.

Nehmen wir noch die Aeteologie beider Erkrankungen hinzu, so stehen wir auch hier vor ungewissem. Das einzige, was wir wissen, ist, daß beide Lebererkrankungen durch Giftstoffe hervorgerufen werden können. So ist bei der Cirrhose bekannt, daß viel Alkohol in konzentrierter Form Cirrhose

hervorrufen kann, ebenfalls nach chronischer Phosphorvergiftung hat man Lebercirrhose beobachtet. Nach beiden Stoffen, Alkohol und Phosphor, hat man aber auch bei Vergiftungen mit großen Dosen Erkrankungen der Leber gesehen, die einer akuten gelben Leberatrophie so nahe kamen, daß sich einzelne Autoren darüber streiten, ob diese Formen zur akuten gelben Leberatrophie zu rechnen sind, oder ob sie eine Vergiftungskrankheit für sich bilden. Man könnte daher annehmen, daß Gifte, die wenig, aber ständig auf die Leber einwirken, zu einer Cirrhose führen, während große Dosen dieser Gifte eine akute gelbe Leberatrophie hervorrufen. Es sind in der Literatur Fälle beschrieben worden, so von Obrzut, bei denen nicht zu entscheiden war, ob eine akute Cirrhose oder eine chronische gelbe Atrophie vorlag. Auch sind vielfach, wie von Marchand, Barbarci u. a. Ausgänge von Atrophie in Cirrhose beschrieben worden. Es liegt durchaus in der Heilungstendenz des Organismus begründet, daß beide Vorgänge der Atrophie und Cirrhose in einander übergehen und vielfach nicht zu trennen sind.

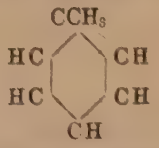
Wenn wir nun den Fall 5 betrachten, so könnte die Möglichkeit vorliegen, daß sich bei Bl. infolge einer chronischen Vergiftung in der Granatenfüllstation (er arbeitete fast ein Jahr dort) eine Cirrhose ausbildete, daß es dann durch plötzlich besonders reichliche Giftaufnahme zu einer sehr intensiven Wirkung auf die Leberzellen kam, so daß jetzt das Bild einer akuten gelben Leberatrophie hervorgerufen wurde, an dem der Patient starb.

Oder man kann annehmen, daß Bl. von vornherein eine Lebercirrhose hatte, daß nun bei ihm infolge der schon bestehenden Lebererkrankung die Giftstoffe einen besonders geeigneten Boden fanden und einen Untergang von Leberzellen hervorriefen. Man bemerkte bei der histologischen Untersuchung der Leber, daß die Leberzellen teils stark geschrumpft, teils aufgequollen waren, stellenweise war auch der Zellenzusammenhang stark gelockert. Es bestand außerdem starker Ikterus. Daher kann man wohl annehmen, daß die Leberzellen außer durch die Cirrhose noch eine besondere Schädigung erfahren hatten. Inwieweit die Schädigung der Leber-

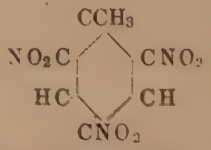
zellen auf die Cirrhose zurückzuführen ist, oder wie viel zu dieser Schädigung die neu aufgenommenen Giftstoffe beigetragen haben, läßt sich natürlich nicht sagen. Jedenfalls kann man als sicher annehmen, daß Bl. ebenso wie auch die 4 anderen Arbeiter und Arbeiterinnen sich die tötliche Lebererkrankung durch ihre Beschäftigung in der Pulverfabrik zugezogen haben.

Nun erhebt sich die Frage, welche Stoffe es sind, die bei der Sprengstoffabrikationen und in den Granatfüllstationen entstehen und diese schweren Lebererkrankungen hervorrufen.

Das Ausgangsmaterial bei der Pulverfabrikation war das Toluol, ein Methylbenzol von der Formel C6 H5 (CH_3)



welches durch ein Salpeter-Schwefelsäuregemisch nitriert wurde. Das Endprodukt bildete Trinitrotoluol C_6 H_2 CH_3 $(NO_2)_3$



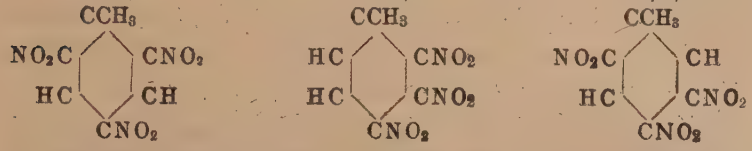
Dieses Trinitrotoluol, eine feste Substanz, wurde in den Granatenfüllstationen mit Ammonsalpeter in Schmelzkesseln zusammengeschmolzen. Mit dem entstehenden Gemisch wurdann die Granaten gefüllt. Bei dieser Herstellung mußten die Arbeiter und Arbeiterinnen die schmelzende Masse in den Kesseln mit langen Stangen umrühren, die fertige Masse herausschöpfen, die Kessel scheuern, usw.

Ueber die Wirkungen der aromatischen Nitroverbindungen auf den menschlichen Organismus war bis vor kurzem wenig Genaues bekannt. Vielfach wurden alle aromatischen Nitroverbindungen zusammengeworfen und als einheitlich wirkende giftige Stoffe behandelt. Der erste, der die einzelnen Verbindungen systematisch auf ihre Giftigkeit hin untersuchte und zusammenstellte, war Kölsch.

Betrachten wir zunächst das Trinitrotoluol und seine Wirkungen auf den menschlichen Organismus.

Das Trinitrotoluol $C_6H_2\ CH_3\ (NO_2)_3$ bildet drei Isomere

a 2/4/6 b 2/3/4 c 3/4/6



Alle 3 Verbindungen bilden Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 79—104 Grad. Die bei der Nitrierung von Toluol entstehenden Mono und Binitroverbindungen sind in ihrer Wirkung ähnlich den Trinitroverbindungen. Es liegen zahlreiche Tierversuche mit den einzelnen Mono-Bi- und Triverbindungen vor, so von Zieger, Dambleff, Röhl, die zeigen, daß allerdings, jedoch erst bei relativ großen Dosen tötliche Vergiftungen von Tieren vorkamen. So waren nach Zieger Inhalationen von Nitrotoluol ohne Ergebnis, von der Haut aus führten jedoch 50 ccm bei Kaninchen und Katzen nach 2½ bis 6 Stunden zum Tode. Ueberhaupt zeigen alle Tierversuche mit Nitrotoluolverbindungen, daß die Substanz besonders und fast nur durch die Haut aufgenommen, giftig wirkt. Eigentliche Krankheitserscheinungen waren bei den Tieren nie nachzuweisen. Die Tiere fraßen weniger, nahmen an Gewicht ab und starben schließlich. Methämoglobinbildung fehlte. Die inneren Organe boten keinen bemerkenswerten Befund.

Trotzdem man durch große Dosen Vergiftungen bei Tieren erzielte, hat man bei Menschen keinerlei ernste Erkrankungen beim Verarbeiten von reinem Trinitrotoluol auftreten sehen. Wie Lewin in seinem Lehrbuche über Toxikolgie bemerkt, hatten große Dosen beim Menschen nur geringe subakute Störungen hervorgerufen. Bei Escales findet sich die Angabe, daß das Trinitrotoluol weder bei der Darstellung noch bei der Verwendung gesundheitsschädliche Wirkungen hervorruft. Wenn auch häufiger Hauterkrankungen bei der Herstellung und Verarbeitung von unreinem Trinitrotoluol beobachtet wurden, so sind innere Körperschädigungen wohl überhaupt nicht in den in Frage kommenden Betrieben vorgekommen. Es hätte auch, wenn Trinitrotoluol der schädi-

gende Stoff gewesen wäre, bei den Tausenden von Arbeitern, die mit dem Stoffe während der Kriegszeit in Berührung kamen, viel häufiger derartige Lebererkrankungen sich einstellen müssen, als es der Fall war. Wie ich schon im Anfange ausführte, sind nur zu gewissen Zeiten, und dann gehäuft, Erkrankungen aufgetreten. Dies alles deutet darauf hin, daß nicht das Trinitrotoluol selbst der schädigende Stoff ist, sondern daß die Schädigungen durch Stoffe hervorgerufen wurden, die sich gelegentlich als Verunreinigung im Trinitrotoluol vorfanden.

Ein Stoff, der sich häufig als Verunreinigung findet, ist das Tetranitromethan, $C(NO_2)_4$. Das Tetranitromethan enthält, wie die Formel zeigt, 4 NO_2 Gruppen. Es stellt bei Zimmertemperatur eine ölige, gelbliche Flüssigkeit dar. Es ist ziemlich flüchtig und hat einen charakteristischen, stechenden Geruch, ähnlich dem der Nitrosengase. Infolge seiner großen Flüchtigkeit macht es sich schon in der Kälte durch seinen stechenden Geruch bemerkbar. Ueber die Giftwirkung des Tetranitromethans hat Kölsch im Centralblatt für Gewerbehygiene eingehend berichtet. Die ersten Wirkungen, die dieser Stoff auf den menschlichen und auch auf den tierischen Organismus ausübt, sind Reizungen der Atmungsorgane. Gerade durch die örtlichen Reizerscheinungen, die es hervorruft, ist das Tetranitromethan für den Menschen ein nicht zu sehr gefährlicher Stoff. Allerdings ruft das Tetranitromethan, in größeren Mengen aufgenommen, Methämoglobinbildung und Schädigung des Zentralnervensystems und des Herzens hervor, stets aber müssen diesen Allgemeinerscheinungen Reizerscheinungen der Atmungsorgane vorangehen, wie überhaupt die Menge von Tetranitromethan, die tötliche Veränderungen der Atmungsorgane hervorruft, sehr gering ist. So zeigten Tierversuche von Kölsch, daß Katzen von durchschnittlich 2000 g Gewicht bereits innerhalb weniger Minuten durch 10 Tropfen der Substanz an Lungenoedem zugrunde gingen. Bei einigen Vergiftungsfällen bei Arbeitern sah Kölsch stets Lungenerscheinungen, teils Pneumonie, teils Oedem, außerdem noch Methämoglobinbildung. Daß die Aufnahme von Tetranitromethan durch die Haut oder den Darm in

Frage käme, ist von vornherein auszuschließen. Tierversuche in dieser Richtung hatten kein Ergebnis. Es bleibt also für die Aufnahme des Tetranitromethans nur der Atmungsweg. Da nun, wie gesagt, schon bei geringen Mengen Reizungen und Entzündungen der Atmungsorgane auftreten, die die Weiterarbeit ausschließen, so konnten die aufgenommenen Mengen nicht genügen, eine Blut- oder Lebererkrankung hervorzurufen. Wurden einmal größere Mengen aufgenommen, sei es durch Leichtsinn oder Unglücksfall, so waren die auftretenden Erkrankungen der Atmungsorgane, Bronchopneumonien, Lungenoedeme, so schwerer und tötlicher Art, daß es zu einer Organveränderung speziell einer Erkrankung der Leber gar nicht kommen konnte.

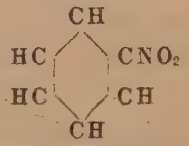
In den vorn angeführten Fällen fanden sich nur in Fall 3 geringe Lungenerscheinungen, nämlich giemende und pfeifende Geräusche über der ganzen Lunge, jedoch keine Dämpfung. In allen anderen Fällen fand sich von Seiten der Atmungsorgane nicht die geringste Krankheitserscheinung. Wollte man annehmen, daß die Lungenerkrankung in Fall 3 durch Einatmung von Tetranitromethan entstanden wäre, so würde der Patient sicher zu Beginn der Erkrankung über Husten, Brustschmerzen usw. geklagt haben. Doch hat er dies überhaupt nicht erwähnt, sondern berichtete nur über Mattigkeit, Schwindelgefühl und Erbrechen im Anfange der Erkrankung. Die Bronchitis, um die es sich hier handelte, bildete bei dem ganzen schweren Krankheitsbilde lediglich einen Nebenbefund. Auch bei der Sektion wurden schwere Veränderungen in der Lunge nicht gefunden.

Das Tetranitromethan kann daher als schädigender Stoff, der die Lebererkrankungen hervorrief, nicht angesehen werden. Es ist vielmehr eine andere Verunreinigung des Trinitrotoluols, dem die schweren Schädigungen im Körper zugeschrieben werden müssen, nämlich den nitrierten Benzolen. Diese Stoffe sind als Verunreinigung in durchaus wechselnder Menge im Trinitrotoluol vorhanden und machen sich durch Geruch wenig bemerkbar. So ist es zu erklären, daß immer nur zeitweise und nur einige Fälle von Vergiftungen sich ereigneten, je

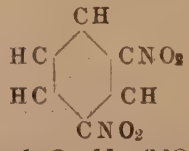
nachdem das Arbeitsgut gerade besonders viel der Verunreinigung enthielt oder nicht

Das Benzol hat 3 Nitrierungsstufen.

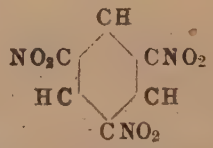
1. Das Nitrobenzol $C_6H_5(NO_2)$, eine gelbliche nach bitteren Mandeln riechende Flüssigkeit.



2. Das Binitrobenzol $C_6H_4(NO_2)_2$, welches in allen 3 Isomeren nadelförmige Kristalle bildet.



3. Das Trinitrobenzol $C_6H_3(NO_2)_3$, das ebenfalls Kristalle bildet.



Die Wirkungsweise des Mono-Bi- und Trinitrobenzols ist eine ziemlich übereinstimmende, man kann sie daher vom praktischen Standpunkte aus durchaus als gleichartige Stoffe zusammenfassen.

Sie sind in erster Linie Blutgifte, die eine Schädigung der roten Blutkörperchen und eine Methämoglobinbildung bewirken. Die weiteren Vergiftungserscheinungen sind der Hauptsache nach Folgen des Sauerstoffmangels und der Stoffwechselstörung. Hinzu kommt dann eine Schädigung des Zentralnervensystems, Verfettung von Herz und Nieren und in ungefähr 20 bisher bekannten Fällen kam es zu einer akuten gelben Leberatrophie.

Die Aufnahme der Substanz erfolgt bei der gewerblichen Beschäftigung einerseits per os durch beschmutzte Finger und Nahrungsmittel, durch Verschlucken des eingeatmeten Staubes usw., andererseits wie Tierversuche von Zieger, Dambleff, Kuhls gezeigt haben, besonders durch die Haut. Hay

nahm an sich selbst Versuche vor, indem er sich 400 mg einer 5%igen Binitrobenzolsalbe (gleich 0,1 g Binitrobenzol) drei mal nacheinander in die Haut einrieb. Er erkrankte bald an Cyanose, Kopfschmerzen, Gefühl von Druck und Völle im Kopf, Tremor der Hände. Der Oxyhämoglobinstreifen war verwaschen, doch kein Methämoglobin nachweisbar. Sauerstoffinhalation war erfolglos. Nach vier Tage Befinden wieder normal. Wie die Erfahrungen in der Praxis gezeigt haben, sind nicht alle Arbeiter gegen die Nitrokörper in gleicher Weise empfindlich. Es spielt hier die persönliche Disposition eine große Rolle. So glaubt Curschmann beobachtet zu haben, daß Menschen mit gutentwickeltem Fettpolster eine größere Widerstandsfähigkeit gegen Nitrokörper besitzen, und er führt die gesteigerte Disposition älterer Leute unter anderem auf die Verminderung der Fettschicht zurück. Bachfeld, Seitz, Strecker u. a. weisen auf die ungünstige Wirkung des Alkohols hin. Mohr führt 9 Fälle an, wo Arbeiter, die mit aromatischen Nitroverbindungen zu tun hatten, bei Aufnahme von Alkohol an schweren Vergiftungserscheinungen erkrankten, bzw. wo eine bestehende leichte Erkrankung nach Alkoholaufnahme plötzlich in schwerste Krankheitserscheinungen umschlug. Die Nitrokörper sind in Wasser, selbst mit akalischen und salzigen Zusätzen, kaum löslich, jedoch lösen sie sich in Alkohol. Somit muß man annehmen, daß Mengen von Substanzen, die sonst unresorbiert dem Magendarmkanal passiert hätten, durch Alkohol gelöst wurden und nun Resorption stattfand.

Man kann bei den Vergiftungen mit nitriertem Benzolen eine akute und eine chronische Form unterscheiden.

Die klinischen Erscheinungen der akuten Vergiftung sind je nach der Menge der aufgenommenen Substanzen verschieden schwer. In leichten Fällen tritt eine geringe Cyanose auf, etwas Dyspnoe, Mattigkeit und Schwindelgefühl. Diese Erscheinungen gehen jedoch schnell wieder zurück. In schweren Fällen findet sich infolge des Sauerstoffmangels und des Kohlensäureüberschusses im Blute starke Cyanose, Atemnot, Benommenheit durch Lähmung des Gehirns, evtl. auch Krämpfe, und schließlich erfolgt der Tod durch allmähliche Abnahme

der Atmung. Im Blute ist fast stets Methämoglobin nachweisbar, auch zeigen die roten Blutkörperchen Veränderungen der Form. Bei allen bisher bekannten Fällen von Nitrobenzolvergiftungen fand sich, wie gesagt, als auffälligstes Symptom die starke Cyanose.

In den bei uns beobachteten Erkrankungsfällen wurde keine Cyanose beobachtet, nur in Fall 4 trat kurz vor dem Exitus eine Blaufärbung auf, die jedoch sicherlich auf ein Nachlassen der Herzkraft zurückzuführen ist. Auf Methämoglobin wurde allerdings nur zweimal untersucht und in diesen beiden Fällen kein Methämoglobin gefunden. Es waren also keine Zeichen einer akuten Nitrobenzolvergiftung in unseren Fällen vorhanden. Es handelte sich bei ihnen vielmehr um eine chronische Vergiftung mit denselben Stoffen.

Man kann annehmen, daß, wenn kleine Mengen von Nitrobenzol eine Zeitlang bei der Arbeit aufgenommen werden, es auch zu einer Schädigung des Blutes, zur Auflösung von roten Blutkörperchen und einer geringen Methämoglobinbildung kommt, doch in so geringem Maße, daß eine Cyanose nicht bemerkbar wird. Der freiwerdende und veränderte Blutfarbstoff wird in der Leber abgelagert und in Gallenfarbstoff verwandelt. Durch diese Vorgänge im Organismus sind auch die Symptome zu erklären, die bei den Kranken einige Wochen vor dem Auftreten des Ikterus und der alarmierenden Zeichen der Lebererkrankung sich einstellen. So finden wir in der Anamnese aller Erkrankten die Angabe von Mattigkeit und Müdigkeit während der letzten Wochen, ein Zeichen der Hämoglobinverarmung des Blutes. Nicht lange lassen Leibschmerzen und leichte Verdauungsstörungen auf sich warten, ein Zeichen, das nun schon auf die Leber deutet. In der Leber kommt es infolge der Umwandlung des Hämoglobins in Galle zur Produktion von vieler dickflüssiger Galle. Man kann nun annehmen, daß es infolge der reichlichen und sehr flüssigen Gallenabsonderung leicht zu Stauungen in der Leber kommen kann, zur Resorption der Galle in die Blutbahn und somit zum Ikterus. Es wird also stets zwischen dem Augenblick der Blutschädigung und dem Auftreten der ersten ikterischen Erscheinungen einige Zeit verstreichen. So geben

alle Erkrankten an, daß sie sich seit 2—3 Wochen matt und müde fühlten und dann erst die Gelbfärbung der Haut auftrat. Nachdem sich erst die Gelbsucht eingestellt hatte, ging es in allen Fällen unter den Zeichen der gelben Leberatrophie sehr schnell dem Tode entgegen. Wodurch nun der außerordentlich schnelle Zerfall der Leberzellen direkt zurückzuführen ist, ob die Gallenstauung allein schon zu einer Schädigung der Leberzellen führt, ob sie vielleicht durch Mikroorganismen, die sich in der gestauten Galle besonders gut entwickeln könnten, zustande kommt, oder ob eine direkte Giftwirkung des Nitrobenzols auf die Leberzellen stattfindet, ist bisher eine noch völlig ungelöste Frage. Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat die letzte Annahme, die direkte Einwirkung des Nitrobenzols auf die Leberzellen für sich. Es sind in vielen Fällen von Nitrobenzolvergiftungen, bei denen es zu keiner Atrophie der Leber kam, in der Leber jedoch starke Verfettungen gefunden worden, wie man diese Verfettung ja häufig bei ungenügenden Oxydationsprozessen im Körper infolge von Sauerstoffmangel findet. Die Nikrobenzole sind nun besonders gut fettlöslich, würden also die Substanzen z. B. in Alkohol gelöst, im Magendarmkanal resorbiert werden und in die Leber gelangen, so könnten sie hier infolge der schon bestehenden fettigen Degeneration eine umso schnellere und ausgiebigere Schädigung im Lebergewebe hervorrufen. Da der Fettgehalt der Leber normaler Weise schon von der Fettzufuhr der Nahrung abhängig ist, so hätten wir vielleicht einen Fingerzeig bei der Frage der persönlichen Disposition.

Jedenfalls spricht nach dem heutigen Stand unserer Erfahrungen die größte Wahrscheinlichkeit dafür, daß die 5 beobachteten Lebererkrankungen die Folge einer chronischen Vergiftung mit nitrierten Benzolen waren.

Eine schädigende Wirkung anderer nitrierter aromatischer Kohlenwasserstoffe Xylole, Naphtaline, Phenole kommt nicht in Betracht, da diese Stoffe 1. bei der Pulverfabrikation und in den Granatenfüllstellen nicht entstanden und 2. gesundheitsschädliche Wirkungen dieser Stoffe nach den bisherigen Erfahrungen nicht bekannt sind.

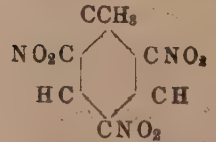
Zum Schlusse möchte ich noch auf die möglichen Entstehungswege der nitrierten Benzole als der fast allein schädlichen Stoffe hinweisen.

Die giftigen Nitrobenzolverbindungen können nun entweder durch direkte Nitrierung aus dem Ausgangsmaterial bei Verunreinigung mit Benzol oder andererseits durch Substituierung aus dem Trinitrotoluol entstehen.

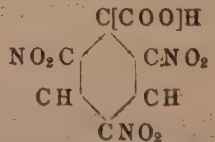
Um die chemischen Vorgänge besser zu verstehen, müssen wir auf die Herstellung des Trinitrotoluols in den Pulverfabriken näher eingehen.

Das Ausgangsmaterial bei den in Frage kommenden Pulverfabriken war reines Toluol. Dieses Ausgangsmaterial wurde durch laufende Untersuchungen im Laboratorium ständig auf seine Reinheit geprüft. Jedoch war es doch immerhin möglich, daß sich kleine Mengen von Benzol dem Nachweis entzogen. Bei der nun folgenden Nitrierung des Toluols durch Kochen mit Anhydrithaltiger Schwefel- und Salpetersäure hätte sich bei Vorhandensein von Benzol leicht Mono- Bi- und Trinitrobenzol bilden können. Jedoch wird dieser Entstehungsweg von der chemischen Industrie bestritten, da durch die Untersuchung des Toluols bei Beginn des Prozesses das Vorhandensein von Benzol ausgeschlossen wird.

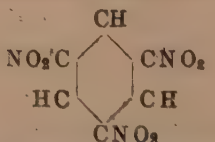
Es ist nun weiter zu untersuchen, ob sich aus dem Trinitrotoluol durch Substituierung nitrierte Benzole bilden können. Es ist bekannt, daß Trinitrotoluol beim Kochen mit Schwefel- und Salpetersäure in Trinitrobenzolsäure überführt wird, die leicht unter Kohlensäure Abspaltung in Trinitrobenzol übergeht.



Trinitrotoluol



Trinitrobenzoesäure



Trinitrobenzol

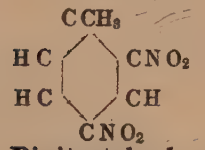
Nach diesem Verfahren wird Trinitrobenzol im Großbetriebe hergestellt. Die Einführung der C OO H Gruppe erfolgt aber erst bei höherer Temperatur (180—190 Grad), mit der im Trinitrobetriebe nicht gearbeitet wird. Wollte man annehmen, daß bei 105 Grad der höchsten im Trinitrobetriebe angewendeten Temperatur diese Umsetzung im geringen Maße

vor sich gehen würde, so hätte man einen Weg gefunden, auf dem eins dieser giftigen Benzolprodukte entstehen könnte.

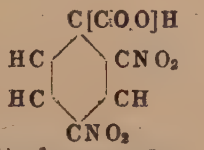
Es gibt jedoch noch andere Möglichkeiten der Entstehung der Nitrobenzolkörper und während die beiden anderen oben angeführten Möglichkeiten von der chemischen Industrie bestritten werden, wird bei dieser die eventuelle Entstehungsmöglichkeit zugegeben.

Man hat es nämlich im Großbetriebe nicht mit reinem Trinitrotoluol 2/4/6/ zu tun. Es bilden sich bei der Nitrierung in geringen Mengen auch Mono- und Binitrotoluolverbindungen, aus den sich durch Substituierung die entsprechenden Nitrobenzolprodukte bilden können.

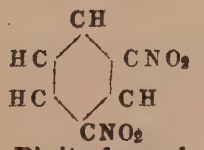
Zum Beispiel:



Binitrotoluol



Binitrobenzoesäure



Binitrobenzol

Es scheinen also für die Entstehung der nitrierten Benzole die oben angeführten Möglichkeiten zu bestehen, nämlich

1. durch mit Benzol verunreinigtes Ausgangsmaterial,

2. durch Substituierung aus dem Trinitrotoluol bei höherer Temperatur,

3. durch Entstehung von Mono- und Binitrotoluolverbindungen und deren späteren Substituierung zu den Nitrobenzolverbindungen.

So ist es durchaus denkbar, daß zeitweise wenig dieses giftigen Stoffes, ein anderermal mehr davon entstand.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß aller Wahrscheinlichkeit nach, die oben angeführten 5 Fälle von akuter gelber Leberatrophie auf Vergiftung mit nitrierten Benzolen zurückzuführen sind.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Dr. Paul vom städtischen Krankenhause Brandenburg a. H. für die Ueberlassung von Material und Krankengeschichten meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur.

Bange: Beitrag zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie unter besonderer Berücksichtigung der Fälle mit Ascites. Berlin 1914.

Bachfeld: Tödliche Erkrankung in einer Granatfüllerei. Centr.-Bl. f. Gewerbehygiene 1918.
Über Vergiftung mit Benzolderivaten. Viertelj. Schrift f. gerichtl. Medizin 1898.

Barbaci: Über Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Ziglers Beiträge 1901 III. Bd.

Curschmann: Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. Berufsgen. Jahrg. 1918.

Chilian: Über die Beeinflussung der Vergiftungen mit Nitrobenzol, Binotrobenzol usw. durch Alkohol. Würzburg 1902.

Dambleff: Beiträge zur Erkenntnis der giftigen Wirkung nitrieter Benzole und Toluole insbesondere von der Haut aus. Würzburg 1908.

Escales: Nitrosprengstoffe. Leipzig 1915.

Fischer: Tödliche gewerbliche Vergiftungen durch Tinitrotuluol und Tetranitromethan. Centr.-Bl. f. Gewerbehygiene 1917.

Huber: Beitritt zur Giftwirkung des Binitrobenzols. Virch.-Arch. 1891.

Kölsch: Beitr. z. Toxikologie der aromatischen Nitroverbindungen. Giftwirkung des Tetranitromethans. Ersch. Centr.-Bl. f. Gewerbehygiene. Jahrgang 1917.

Kuhls: Quantitative Versuche über Giftaufnahme durch die Haut. Würzburg 1905.

Lewin: Lehrb. d. Toxikologie 1897.

Mohr: Über Blutveränderung bei Vergiftung mit Benzolkörpern. D. m. W. 1902 Nr. 8.

Obrzut: Chronische gelbe Leberatrophie oder akute Cirrhose. Wiener Med. Jahrb.

Pflugbeil: Über akute gelbe Leberatrophie und Regenerationsvorgänge bei subakut. verl. Fällen von Leberatrophie. Berlin 1912.

Reuter: Unfälle durch Vergiftung mit Binitrobenzol. Viertelj. Ztg. f. gerichtl. Med. 1916 Bd. 52.

Röhl: Über akute und chronische Intoxikationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. Rostock 1890.

Roth: Zur Kenntnis der Nitrobenzolvergiftung. Centr.-Bl. f. innere Med. 1913 Nr. 17.

Straßmann und Strecker: Über die Nitrobenzolvergiftung Friedreichsbl. 1896, 47. Bd.

Schröter und Straßmann: Über Vergiftung mit Binitrobenzol. Viertelj. Schrift f. gerichtl. Med. 1891.

Schwan: Über Regenerationserscheinungen bei der akuten gelben Leberatrophie. München 1909.

White and Hay: Some recent inqui ries and researches in to the poisonous properipies of naphatalene and the aromatik compounds. 1 auret 1901.

Ziger: Studien über die Giftwirkung von Nitrobenzol, Binitrobenzol, Nitrotuluol usw. von Lunge und Haut, aus Würzburg 1903.

Lebenslauf.

Ich, Walter Schröder, wurde am 21. Oktober 1893 als Sohn des Kaufmannes August Schröder zu Berlin geboren. Vom sechsten Lebensjahre an besuchte ich das Königstädtische Realgymnasium zu Berlin, welches ich im Herbst 1913 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Meinen Neigungen zur Naturwissenschaft folgend, studierte ich in München und Berlin Medizin, bestand im Frühjahr 1916 die ärztliche Vorprüfung und im Sommer 1918 das Staatsexamen. Das praktische Jahr leistete ich im Städtischen Krankenhause zu Brandenburg a. H. ab.